



TITLE:

サル大脳皮質におけるソマトスタチンの分布とその個体発生(Ⅱ 修士論文要旨)

AUTHOR(S):

山下, 晶子

CITATION:

山下, 晶子. サル大脳皮質におけるソマトスタチンの分布とその個体発生(Ⅱ 修士論文要旨). 霊長類研究所年報 1988, 18: 40-41

ISSUE DATE:

1988-09-30

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/163853>

RIGHT:

の成立が古いと考えられている事 (Prance, 1980 など), (2)Natori (1986)は, Callitrichidaeがこの半乾燥地帯によって, 大きな2つの種群に分けられると述べている事などから, *Callicebus* 属の種分化については, 次のように考える方が妥当だと思われる。*Callicebus* 属の祖先種は南米大陸に広く分布していたが, まず先に述べた半乾燥地帯の成立によって分布が分断された。ブラジル南東部の海岸林に隔離されたものは進化して *C. personatus* になった。もう一つのグループもやがて種分化を起こして, *C. torquatus* と *C. moloch* になった。というものである。さらに上顎第1, 第2大臼歯の形態から見ると, *C. torquatus* が中新世化石霊長類に最も似ており, だとすると *C. torquatus* が最も祖型に近く, *C. moloch* は一番後から生じて来た事になる。

今述べてきた進化の道筋が正しいとすれば, *C. moloch* が小型種である事を考えると, 新世界ザルに見られる小型化という進化傾向が *Callicebus* 属という一つの属内でも見られることになり, たいへん興味深い。

サル大脳皮質におけるソマトスタチンの分布とその個体発生

山下 晶子

霊長類の特徴は, きわめてよく発達した大脳を持つことである。また, ここは高度な神経機能に関係していることが知られている。この大脳がどのように構築されてくるかは興味ある問題である。近年, この大脳皮質にはラジオイムノアッセイ法や免疫組織化学法によって, 各種の神経ペプチドが同定され, それらの大脳での動きが注目されてきている。今回, これらのペプチドの中でソマトスタチンに注目し, 大脳皮質においてソマトスタチンを含む細胞の数や分布が発達と共にどのように変化するかについて調べた。

ソマトスタチンは最も豊富に大脳皮質に含まれている神経ペプチドの一つである。皮質の神経細胞に対して単独では興奮と抑制の両方の作用を持つこと (Dadd ら, 1987, Pittman ら, 1981), 海馬の神経細胞に対してのアセチルコリンの興奮作用を高めることや (Moore ら, 1988), 大脳皮質ではソマトスタチンを含む細胞はほとんどが抑制性伝達物質である GABA (γ -アミノ酪酸) を

含んでいること (Somogi ら, 1984) などから, いわゆる神経調節因子として働いていると考えられている物質である。

胎生 120 日, 胎生 140 日, 新生児, 生後 60 日, 成体のマカクザルをザンボン固定液で灌流固定後, 脳を取り出し, 50 ミクロンの凍結切片を作成した。ついで, 抗ソマトスタチン・ウサギ・ポリクローナル抗体を使って間接免疫組織化学的手法 (ABC 法, アビジン・ビオチン・コンプレックス間接抗体法) を用いて各ステージの各領野におけるソマトスタチン陽生構造の分布を調べた。

ソマトスタチン細胞は胎生 120 日からすでに大脳皮質に認められ, 終末状構造であるバリコシティを持つよく分岐した線維を長く伸ばしていた。大脳灰白質 II-VI 層には多極型細胞・紡錘型細胞・小型 (約 10 ミクロン) で細胞周辺部分のみが染まる細胞の 3 種類の細胞が見られた。これらの細胞は内在性神経細胞の形をしており, この物質が皮質内の局所的な神経回路網に関与していることを示している。また, これら灰白質内の細胞数は胎生 120 日にはまだ少なく, 胎生 140 日, 新生児になると増加したが, 生後 60 日, 成体時には減少した。連合線維が多く存在する I 層には, 水平型細胞が胎児期・新生児期にのみ見られた。さらに, おもに神経線維の分布する白質には, 胎生 120 日では灰白質よりも多くの濃く染まる比較的大型の細胞 (20-30 ミクロン) が見られたのが, 発達とともに急激に減少し, 成体では灰白質よりかなり少なくなっていた。以上, ソマトスタチン細胞が発達の初期に多数存在する事実は, このペプチドが神経回路形成課程, 特に, 神経線維網形成に関与していることを示唆している。事実, ソマトスタチンは *Helisoma* (ヒラマキガイの仲間) の神経再生時に神経突起の伸長を増強することが知られている (Bullock ら, 1987)。

霊長類では, 大脳皮質は解剖学的に, 細胞の密度や, 層構造の違いなどで細胞構築学的に細かく領野分けすることができる。また, 生理学的にも各分野の動きが調べられており, たいへん分化した大脳皮質を持つことが知られている。そこで各領野におけるソマトスタチン細胞の発達の様子を調べた。視覚野では, 発達の間, ほとんど細胞数の増減が見られず, 成体でも細胞数が少なかった。一方, 連合野と呼ばれる, 前頭前野, 頭頂野, 側頭野では, 胎生 140 日・新生児期に大変細胞数が

多かった。特に、前頭前野、頭頂野では、Ⅱ層に多数の細胞が存在し、帯状に分布していた。このように、ソマトスタチンは大脳皮質内でも連合領野の構築に特に関係が深いと考えられる。アルツハイマー型痴呆症患者の大脳ではこのペプチドが特異的に減少し (Davies ら, 1980, Rossor ら, 1980), 実際にこの物質を含む細胞が壊れていく像が観察されること (Morrison ら, 1985, Roberts ら, 1985) や、ソマトスタチンを減少させるシステアミンという物質を投与されたラットでは、学習課題 (受動的回避学習) の成績が低下するなどの報告があることから (Bakhit ら, 1986,

Haroutunian ら, 1987) も、ソマトスタチンは記憶形成などの連合野で営まれているであろう高次の神経機能に関与していることが考えられる。

前述のように成体の大脳皮質では、ほとんどのソマトスタチンがGABAと共存していることが知られているので、今後は、発達初期でのGABAとソマトスタチンの共存関係、さらに、コレシストキニン-8 (CCK-8), P物質などの他の神経ペプチドの発達過程を調べ、今回のソマトスタチンでの結果と比較検討していきたい。